

医学教育网主管药师: 《答疑周刊》2023 年第 19 期

问题索引:

1. 【问题】药动学参数中的概念分不清楚。
2. 【问题】关于抗病毒药各自的特点, 老师, 能否帮忙总结?
3. 【问题】药物的跨膜转运的方式以及其各自的特点。

具体解答:

1. 【问题】药动学参数中的概念分不清楚。

【解答】(1) 表观分布容积: 当药物在体内分布达到动态平衡时, 体内药量与血药浓度的比值称表观分布容积 (V_d 或 V)。表观分布容积并不代表某特定生理空间的大小, 仅是便于进行体内药量与血药浓度互换运算的一个比值。表观分布容积的意义在于表示药物在组织中的分布范围和结合程度。其值的大小与血药浓度有关, 血药浓度越高, V_d 越小; 反之, V_d 越大。[医学教育网原创]

(2) 消除速率常数和半衰期: 消除速率常数 k 指单位时间内消除药物的分数, 如 k 为 $0.17h^{-1}$ 即每小时消除剩余量的 17%。消除半衰期 ($t_{1/2}$) 指血药浓度降低一半所需要的时间。对于一级动力学消除, 其 $t_{1/2}=0.693/k$ 。

(3) 血药浓度-时间曲线下面积 (AUC): 代表一次服药后某时间内的药物吸收总量, 从而可用来计算药物的生物利用度。

(4) 生物利用度: 是指药物被机体吸收的速率和程度的一种量度。分为绝对生物利用度和相对生物利用度。

(5) 清除率: 指在单位时间内机体能将多少升体液中的药物清除掉, 反映药物从体内的清除情况。

2. 【问题】关于抗病毒药各自的特点, 老师, 能否帮忙总结?

【解答】总结如下[医学教育网原创]:

| 药物 | 特点[医学教育网原创] | 作用机制 |
|------|---|--|
| 阿昔洛韦 | 鸟嘌呤核苷类似物, 抗 DNA 病毒药物, 是目前最有效的抗单纯疱疹病毒 (HSV) 的药物之一。HSV 感染的首选药 | 在感染细胞内被 HSV 的胸苷激酶及宿主细胞的激酶磷酸化, 生成阿昔洛韦三磷酸, 可以竞争性抑制病毒 DNA 多聚酶, 也可掺入病毒 DNA 中, 使 DNA 合成受阻 |
| 更昔洛韦 | 对 HSV 及水痘-带状疱疹病毒的 | 进入感染细胞内首先被激活为更昔洛韦 |

| | | |
|------|--|---|
| 洛韦 | 抑制作用与阿昔洛韦相似，而对巨细胞病毒 (CMV) 的抑制作用强于阿昔洛韦 | 三磷酸，后者与鸟苷三磷酸 (GTP) 竞争相应的酶，从而抑制病毒 DNA 的合成 |
| 碘苷 | 对 RNA 病毒无效。本品全身应用对宿主有严重毒性反应，故仅局部外用治疗 HSV 和水痘-带状疱疹病毒可引起的角膜炎、结膜炎 | 经体内磷酸化后，与去氧尿嘧啶核苷酸竞争磷酸化酶和 DNA 多聚酶，抑制病毒 DNA 的合成，也取代胸腺嘧啶核苷酸掺入病毒 DNA，从而干扰病毒 DNA 的复制 |
| 齐多夫定 | 临床用于治疗艾滋病及重症艾滋病相关症候群 | 经宿主细胞酶的作用，转化为齐多夫定三磷酸，以假底物的形式竞争性抑制 RNA 反转录酶，并掺入到正在合成过程中的单链 DNA 中，终止病毒 DNA 链的延伸 |
| 拉米夫定 | 对 HIV 包括对齐多夫定耐药的 HIV 以及乙肝病毒 (HBV) 均有抗病毒作用 | 作用机制同齐多夫定 |
| 金刚烷胺 | 特异性地抑制甲型流感病毒，用于预防和治疗甲型流感，对乙型流感则无效 | 能选择性作用于包膜蛋白 M ₂ ，阻断该蛋白的通道功能，抑制病毒的复制过程，还能干扰病毒进入细胞，阻止病毒脱壳及其核酸的释出，也可改变血凝素的构型而抑制病毒装配 |
| 利巴韦林 | 抗病毒谱较广，但对宿主细胞核酸合成也有一定作用，因此选择性不强 | 作用机制与进入细胞内磷酸化，竞争性地抑制病毒的三磷酸鸟苷合成，抑制病毒 mRNA 合成有关 |
| 干扰素 | 用于治疗慢性病毒性肝炎；也用于尖锐湿疣、生殖器疱疹及 HIV 患者的卡波济肉瘤。口服无效，须注射给药 | 通过诱导机体组织细胞产生抗病毒蛋白酶而抑制病毒的复制 |

3. 【问题】药物的跨膜转运的方式以及其各自的特点。

【解答】 药物跨膜转运的方式主要有被动转运、主动转运和膜动转运。

(1) 被动转运: 是指药物分子由浓度高的一侧扩散至浓度低的一侧, 其转运速度与膜两侧的药物浓度差成正比。药物跨膜转运的扩散率主要取决于分子量的大小、在脂质中的相对可溶性和膜的通透性。此种转运不需消耗 ATP, 只能顺浓度差进行。它包括简单扩散、滤过和易化扩散 3 种形式[医学教育网原创]。

1) 简单扩散: 又称脂溶扩散, 脂溶性药物可溶于脂质而通过细胞膜。药物的脂/水分配系数愈大, 在脂质层的浓度愈高, 跨膜转运速度愈快。大多数药物的转运方式属简单扩散。

2) 滤过: 又称水溶扩散, 是指直径小于膜孔的水溶性的极性或非极性药物, 借助膜两侧的流体静压和渗透压差被水携带到低压侧的过程。

3) 易化扩散: 又称载体转运, 是通过细胞膜上的某些特异性蛋白质——通透酶帮助而扩散, 其速率比简单扩散快得多, 且不需供应 ATP。

(2) 主动转运: 其特点是分子或离子可由低浓度或低电位的一侧转运到较高的一侧, 转运需要膜上的特异性载体蛋白, 需要消耗 ATP; 其转运能力都有一定限度, 可发生饱和现象; 由同一载体转运的两个药物间可出现竞争性抑制现象。

(3) 膜动转运 大分子物质的转运伴有膜的运动, 称膜动转运。

1) 胞饮: 又称吞饮或入胞。某些液态蛋白质或大分子物质可通过生物膜的内陷形成吞噬小泡而进入细胞内, 如脑神经垂体粉剂, 可从鼻黏膜给药吸收。

2) 胞吐: 又称胞裂外排或出胞。某些液态大分子物质可从细胞内转运到细胞外, 如腺体分泌及递质的释放等。